Lane Medical Library

Aus der
Klinik für Haut- und Gechlechtskrankheiten
der Universität München.
Direktor: Geheimrat Professor Dr. Leo Ritter von ZUMBUSCH

Ueber das Verhalten der eosinophilen Zellen bei Anaphylaxie und Splenektomie unter dem Einfluß eiweißfreier Milzextrakte.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

hohen medizinischen Fakultät der

Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

ALFRED BESELAU
aus Nürnberg.

Meinen lieben Eltern gewidmet!

Eine Vermehrung der eosinophilen Zellen findet sich bei vielen mit anaphylaktischen Vorgängen in Zusammenhang stehenden Erkrankungen wie Asthma bronchiale, zahlreichen parasitären Erkrankungen, vielen Dermatosen, Idiosyncrasien u. a., daneben aber, wie vor allem Schlecht gezeigt hat, besonders im Anschluß an den anaphylaktischen Shock beim Meerschweinchen. Die Ursache dürfte in der Einverleibung artfremder, den Peptonen nahestehender Eiweißkörper zu suchen sein.

Es finden sich dabei nicht nur vermehrt eosinophile Zellen im Blut, sondern auch in den Geweben, besonders in der Lunge in der Umgebung der Bronchien und Bronchiolen und im Alveolargewebe, aber auch in den Bronchial- und Mesenterialdrüsen, im Knochenmarksausstrich und in der Milz treten sie in abnorm großer Zahl auf. (Schlecht).

Im Blute zeigt die Eosinophilie in den ersten Tagen meist keine Abweichung von der Norm; manchmal wird aber anfangs ein geringes Absinken beobachtet. Ferner kommt zwischen dem 6. und 10. Tag nach der Erstinjektion häufiger ein vorübergehender Anstieg der eosinophilen Zellen von wechselnder Stärke vor, vielleicht mit dem Serumexanthem beim Menschen, das auch mit Eosinophilie einhergeht, beim Meerschweinchen aber nicht vorkommt, in Zusammenhang stehend. Nach der Reinjektion tritt eine Hypereosinophilie sowohl im Blute als auch in den Geweben immer erst dann auf, wenn die Erscheinungen des Shocks schon abgeklungen sind. Sie hält meist nicht lange an, tritt aber bei jeder erneuten Seruminjektion, auch wenn keine anaphylaktischen Erscheinungen zum Ausbruch kommen, immer wieder auf.

Ferner ist, sowohl nach der sensibilisierenden, als auch nach der Reinjektion eine vorübergehende, bis zu zwei Stunden anhaltende Leukopenie zu beobachten (Weichsel), event. von Hypereosinophilie und Vermehrung der Lymphozyten begleitet. Dann folgt ein Leukozytenanstieg, gewöhnlich bei Verminderung der Leukozyten.

Ob den eosinophilen Zellen eine bestimmte Funktion beim Ablauf der anaphylaktischen Erscheinungen zukommt und welcher Art diese ist, kann man mit Bestimmtheit nicht sagen. Schlecht glaubt, daß durch die Einverleibung artfremder Eiweißkörper Antikörper entstehen, die das Auftreten wirk-

samer Abbauprodukte veranlassen, welche anlockend auf das Knochenmark wirken und so die eosinophilen Zellen zur Ausschwemmung bringen. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um eine Schutzeinrichtung des Körpers (Verarbeitung von Eiweißspaltprodukten durch die eosinophilen Zellen). Dies würde das vermehrte Auftreten der eosinophilen Zellen erst nach Ablauf des anaphylaktischen Shocks verständlich machen und mit den von Müller und Brösamlen gefundenen klinischen Resultaten im Einklang stehen, nach denen das Auftreten einer Eosinophilie nach Tuberkulininjektionen als prognostisch günstig anzusprechen sei.

Für die Erklärung der Hypereosinophilie sind die Untersuchungen von Mayr und Moncorps sowie die von Becher von Bedeutung, aus denen hervorgeht, daß die Zahl der eosinophilen und neutrophilen Leukozyten von der Größe des Gefäßquerschnitts abhängig ist, derart, daß die Zahl der eosinophilen Zellen in den Capillaren um 25—30% größer ist als in den Venen.

Die Anaphylaxie wird heute als zellulärer Vorgang aufgefaßt: die auftretenden Veränderungen spielen sich hauptsächlich in den Gewebszellen ab. Daneben spielen aber auch humorale Vorgänge (Veränderung des Kolloidalzustandes) eine Rolle (Hajos; Widal). Daneben bestehen sicher Beziehungen zum vegetativen Nervensystem, wie das besonders durch die Untersuchungen von Frey u. Tonietti gezeigt wird: Unterdrückung des anaphylaktischen Shocks durch Reizung des Sympathicus mit Adrenalin oder Lähmung des Parasympathicus durch Atropin; Unterdrückung der Adrenalinlymphozytose (die eosinophilen Zellen sind bei dieser nur wenig vermehrt) durch Anaphylaxie. Ein direkter Einfluß des autonomen Systems ist aus diesen Versuchen nicht nachzuweisen.

Auch zwischen Anaphylaxie und Milz bestehen Zusammenhänge. Nach Mautner und Luzatto bleit unter bestimmten Bedingungen nach Splenektomie der anaphylaktische Skock aus oder er wird länger hinausgezogen (Schittenhelm und Erhardt).

Nach der Entmilzung tritt regelmäßig Eosinophilie auf, aber immer erst längere Zeit nach der Operation und dann ziemlich plötzlich. Unmittelbar nach der Operation geht die Zahl der eosinophilen Zahlen für 2—3 Tage zurück. Das Auftreten

der Hypereosinophilie ist nach sehr verschieden langer Zeit erstmalig zu beobachten und zwar im Tierversuch und auch beim Menschen, sowohl bei Entfernung des gesunden rupturierten Organs als auch bei erkrankter Milz. Sie kann schon wenige Tage nach der Splenektomie sich zeigen, aber auch erst nach sehr langem Interwall (nach Ehrlich im 2. Jahr) sich entwickeln und nach mehr oder weniger langer Zeit wieder verschwinden.

Über das Verhalten der übrigen Blutzellen nach der Milzexstirpation ist zu sagen, daß sich unmittelbar nach der Operation eine Hyperleukozytose einstellt, die sich nach 2—3 Wochen wieder zurückbildet. Nach vorübergehender anfänglicher Verminderung der Lymphozytenwerte folgt schon nach wenigen Tagen eine beträchtliche Vermehrung dieser Zellen. — Die Erythrozyten sind, gewöhnlich bei gleichzeitiger Erhöhung des Hämoglobingehaltes (Rosenow) nach der Splenektomie vermehrt. Die Funktion der Milz lebensschwache Erythrozyten zu vernichten ist in Wegfall gekommen. Ferner wird wahrscheinlich in jedem Fall, wenn auch zu sehr verschiedener Zeit, das Auftreten von Jolly-Körperchen beobachtet (Hauke).

Ferner ist zu berücksichtigen, daß auch noch andere Milzfunktionen durch die Exstirpation dieses Organs in Wegfall kommen: Einfluß auf Gallenfarbstoff- und Blutplättchenbildung (De La Camp), Regulierung des Eisenstoffwechsels, Aufnahme und Verarbeitung im Blute kreisender Fremdkörper. (Hirschfeld und Sumi) u. a. m. Wahrscheinlich kommt für alle diese Milzfunktionen dem reticulo-endothelialen System eine wesentliche Bedeutung zu.

Zur Erklärung der asplenischen Eosinophilie nimmt man an, daß ein direkter Zusammenhang zwischen Milz und Knochenmark besteht, zumal da ja auch in der Zusammensetzung der übrigen Blutzellen nach Splenektomie Veränderungen auftreten. Man glaubt, daß der Milz eine regulierende Wirkung auf den leukopoetischen Anteil des Knochenmarks im Sinne einer Hemmung zukommt, vielleicht zu erklären als eine innersekretorische Funktion der Milz. (Schultze). Ob dadurch die Bildung und Ausschwemmung von zu viel eosinophilen Zellen verhindert wird oder ob bereits gebildete Zellen wieder zerstört werden, ist ungewiß,

doch spricht das Phänomen der „Essaimage“ vielleicht mehr für die letztere Möglichkeit. Ein Wegfall der hemmenden Funktion der Milz auf das Knochenmark bedingt die asplenische Eosinophilie (Mayr und Moncorps).

Dieser Wegfall der hemmenden Milzhormone ist nach Schultze (Beresow) auch für das Zustandekommen der Lymphozytose verantwortlich zu machen. Dadurch gewinnen andere Hormone das Übergewicht, die auf das sympathische System reizend wirken und so die Ausschwemmung von Lymphozyten aus den Lymphdrüsen bedingen Die Lymphozytose tritt nicht sofort auf, da die Lymphdrüsen Zeit brauchen um für die auch den Milzausfall bedingte Einschränkung der Lymphozytenproduktion eintreten zu können. Dabei kommt es, wie neben anderen auch Mayr und Moncorps zeigen konnten, zu einer vicariierenden Hypertrophie der Lymphdrüsen.

Über den Ersatz des durch die Milzexstirpation verloren gegangenen reticulo-endothelialen Gewebes herrschen verschiedene Meinungen. Während Schönbauer und Sternberg in anderen Organen keine Veränderungen wahrnehmen konnten, stellte M. B. Schmidt beim Menchen Vergrößerung der Kupfferschen Sternzellen in der Leber fest, häufig gleichzeitig Aufnahme von Erythrozyten und Haemosiderinablagerungen in diesen Zellen. Im Tierversuch waren je nach der Species die Resultate verschieden: teils Wucherung teils Vergrößerung der Sternzellen und Verarbeitung roter Blutkörperchen durch diese. Domagk beschreibt das Auftreten endothelartiger, vakuolenhaltiger, mit Gallepigment beladener Zellen im strömenden Blut, die vielleicht vom reticulo-endothelialen Gewebe abstammen und mit phagozytären Kräften ausgestattet sind. Eine vicariierende Erythrozytenphagozytose durch Monozyten nach Splenektomie wird von Hirschfeld und Sumi beschrieben; sie konnte auch bei den unten beschriebenen Versuchen mit splenektomierten Tieren nachgewiesen werden. Es sind dies alle Beweise dafür, daß der Körper Einrichtungen trifft um den Milzausfall auszugleichen.

Um den Nachweis zu führen, daß der Milz tatsächlich eine hemmende Wirkung auf das Auftreten eosinophiler Zellen zukommt, wurden von Mayr und Moncorps Versuche mit eiweißfreien Milzextrakten angestellt, die zeigen

sollen, daß durch künstliche Zufuhr der Milzhormone eine bestehende Eosinophilie sich unterdrücken läßt. In Fortsetzung dieser Versuche wurden an Meerschweinchen, später beim Menschen, derartige Injektionen vorgenommen. Im Tierversuch wurde die Hypereosinophilie künstlich durch Anaphylaxie oder Splenektomie erzeugt.

Bei der Darstellung des Milzextraktes war darauf zu achten, daß die wirksamen Bestandteile nicht zerstört werden. Es mußte daher von einer Hitzesterilisation abgesehen werden. Die Ausfällung des Eiweißes erwies sich als notwendig, da sich herrausstellte, daß seine Anwesenheit das Versuchsergebnis störte.

Für den Tierversuch wurde der Extrakt aus frisch entnommener Meerschweinchenmilz gewonnen, die mit Quarzsand und physiologischer Kochsalzlösung fein zerrieben wurde. Der nach Filtration gewonnene Extrakt wurde durch Uranylacetat enteiweißt und das Uran durch Natriumacetat ausgefällt. Schließlich wurde die Haltbarkeit durch Zugabe eines Tropfens Karbolsäure erhöht. Für die Untersuchungen am Menschen wurde aus Schweinemilzen ein Preßsaft dargestellt, der durch Auffangen in Methylalkohal enteiweißt und durch Behandlung im Vacuum bei 25° C. bis zur Trockne eingeengt wurde. Das so gewonnene Pulver wurde in der Verdünnung 1 : 1000 und 1 : 100 subcutan injiziert.

Die Eosinophilie wurde in allen Fällen vor Beginn der Untersuchungen mit der B ü r k e r kammer mittels Dungerscher Farblösung als Verdünnungsflüssigkeit bestimmt. Außerdem wurde aus dem nach Jenner-May Grünwald gefärbten Blutausstrich die Zusammensetzung des Blutbildes festgestellt. Bei den Untersuchungen am Menschen wurden auch die Leukozytenwerte mittels Zählkammer bestimmt.

Die gleichen Untersuchungen wurden bei den Tierversuchen in Abständen von 1—2 Tagen, beim Menschen alle 1—2 Stunden fortlaufend festgestellt.

Es wurden vier Meerschweinchen splenektomiert. Davon ging eines schon am Tage nach der Splenektomie zugrunde. Ein zweites galt als Kontrolltier. Hier zeigte sich am 49. Tage plötzlich ein Anstieg der Eosinophilie von 260 auf 694α-Zellen. Vorher waren die Werte nach anfänglichem Sturz immer normal gewesen.

Bei dem dritten Tier konnte die Eosinophilie, die nach 36 Tagen ihren Höhepunkt erreicht hatte, durch vier Injektionen mit eiweißfreiem Milzsaft deutlich herabgedrückt werden (1438 auf 967 auf 434; 844 auf 764 auf 217α-Zellen). Nach Aussetzen der Injektionen setzte die Eosinophilie wieder ein.

Bei dem vierten Tier wurde eiweißhaltiger Milzsaft injiziert. Nach der ersten Injektion stieg die Eosinophilie von 998 auf 1328α-Zellen, bei der zweiten sank sie von 703 auf 61α-Zellen, am nächsten Tag erneutes Ansteigen.

Bei den übrigen Meerschweinchen wurde Anaphylaxie erzeugt. Zur Sensibilisierung diente normales Pferdeserum in der Verdünnung 1 : 60000 bis 1 : 5000. Die erste Reinjektion erfolgte frühestens am 7. Tag, meist am Ende der zweiten oder Anfang der dritten Woche. In einigen Fällen wurde noch eine zweite Reinjektion vorgenommen.

In einem Fall wurde schon die im Anschluß an die sensibilisierende Injektion sich entwickelnde Hypereosinophilie unterdrückt, nachdem allerdings nach der ersten Milzinjektion die eosinophilen Werte zunächst erst beträchtlich in die Höhe gegangen waren (2361—6892—1285; bei der II. Injektion 1285—809α-Zellen).

Bei diesem und 3 weiteren Fällen ging der Reinjektion eine Injektion mit eiweißfreiem Milzsaft voraus. In keinem dieser Fälle traten anaphylaktische Erscheinungen auf. In 3 Fällen konnte keine Hypereosinophile beobachtet werden, während beim letzten Tier wenige Stunden nach der Reinjektion die Zahl der α-Zellen von 382 auf 712 anstieg, an den beiden folgenden Tagen zurückging und dann nochmals auf 1476α-Zellen anzusteigen.

Bei zwei Tieren wurde die Milzinjektion erst vorgenommen, nachdem die Reinjektion im Anschluß an deutliche anaphylaktische Erscheinungen eine deutliche Hypereosinophilie erzeugt hatte. Die nach 1—2 Stunden vorgenommene Untersuchung zeigte in beiden Fällen, daß die Eosinophilie (von 799 auf 434 bzw. von 694 auf 139α-Zellen) zurückgegangen war, nach 1—2 Tagen aber wieder etwas anstieg ohne jedoch deutlich hypereosinophile Werte zu erreichen.

Von sechs Kontrolltieren, bei denen Anaphylaxie erzeugt, aber keine Milzinjektion gemacht wurde, trat in 2 Fällen

gar keine Hypereosinophilie auf, in einem Fall war der Anstieg nur gering, die übrigen zeigten deutliche Hypereosinophilie. 3 Tiere gingen schon vor der Reinjektion zugrunde.

Deutliche anaphylaktische Symptome zeigten sich auch bei den Kontrolltieren nicht in jedem Fall. Am Shock ging kein Tier zugrunde. Auch ein beträchtlicher Temperatursturz konnte nie gefunden werden. In fast allen Fällen setzte schon im Anschlnß an die sensibilisierende Injektion zwischen dem 7. und 14. Tag eine vorübergehende Hypereosinophilie ein.

Es wurde dann dazu übergegangeu die Wirkungsweise des eiweißfreien Milzsaftes beim Menschen festzustellen. Es wurde ein Fall mit Erythrodermia exfoliativa und ein solcher mit Ichthyosis simplex und chronischem Ekzem untersucht. In beiden Fällen war zuvor eine starke Vermehrung der eosinophilen Zellen beobachtet. Es wurden innerhalb 7 bzw. 8 Tagen drei Injektionen gemacht; jedesmal konnte die Eosinophilie deutlich herabgedrückt werden (I. Fall; 1.) 590 auf 477; 2.) 356 auf 503 auf 260; 3.) 451 auf 391 α-Zellen; II. Fall: 1.) 746 auf 625; 2.) 660 auf 555; 3. 803 auf 469 α-Zellen). Die Wirkung war nur eine vorübergehende. Es scheint als ob nach wiederholten Injektionen die Wirkung etwas länger andauern würde. Eine verstärkte oder deutlichere Wirkung bei größerer Konzentration des Milzextraktes war nicht festzustellen. Auffallend war in beiden Fällen die beträchtliche Größe der eosinophilen Zellen (15—20 μ).

Charakteristisch war in jedem Falle das Verhalten der Leukozyten: nach anfänglichem Sturz, der ca. 1½ Stunden anhielt, setzte eine vorübergehende beträchtliche Hyperleukozytose ein.

Die genauen Versuchsergebnisse sind bei der dermatologischen Universitätsklinik in München niedergelegt.

Bemerkenswert ist noch, daß in beiden Fällen mit dem Absinken der Eosinophilie der Juckreiz verschwand und beim Wiederanstieg derselben auch wieder auftrat. Es weist dies auf Beziehungen zwischen Eosinophile und Nervensystem hin.

Über das Verhalten der übrigen Zellarten im Blut nach Injektion eiweißfreier Milzextrakte wurden von Downs und Eddy Untersuchungen an Kaninchen angestellt. Dabei ergab

sich im Gegensatz zu den oben angeführten Beobachtungen, daß bei Anwesenheit eiweißfreier Milzextrakte keine Leukopenie auftrat, sondern sofort ein Anstieg der Leukozytenwerte. Die Erythrozyten sind anfangs vermindert, dann kann eine langsam ansteigende Tendenz festgestellt werden. Bemerkenswert ist das regelmäßige Auftreten von reichlich reticulierten Erythrozyten und kernhaltigen roten Blutkörperchen.

Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß den Milzextrakten auch ein Einfluß auf den Blutdruck zukommt. Nach Oliver und Schäfer folgt einer anfänglichen Drucksenkung nach einiger Zeit ein geringer Druckanstieg; dann sinkt der Druck wieder langsam bis zum Ausgangswert ab. Vincent und Sheen fanden, daß bei eiweißfreiem Milzextrakt der Druckabfall größer sei. Stern und Rothlin sowie Kaufmann betonen die Verwandtschaft der in den Milzextraten enthaltenen wirksamen Stoffe mit dem β Imidazol-aethylamin, einem Abkömmling des Histidins. Erstere stellten ferner fest, daß die Milzextrakte auch eine erregende Wirkung auf die glatte Muskulatur ausüben.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß in der Milzsubstanz wirksame Bestandteile vorhanden sein müssen, die eine bestehende Eosinophilie zum Verschwinden bringen. Wahrscheinlich ist das auf eine hormonale Hemmungswirkung auf den leukopoetischen Apparat des Knochenmarks zurückzuführen. Daneben wird wohl, wie besonders das Verschwinden des Juckreizes nach der Milzinjektion zeigt, auch das Nervensystem eine bedeutende Rolle spielen.

Schließlich ist es mir noch eine angenehme Pflicht Herrn Geheimrat Prof. Dr. L. v. Zumbusch für die Überlassung des Materials, Herrn Privatdozent Dr. J. K. Mayr für die Übernahme des Referates sowie Herrn Dr. C. Moncorps für die freundliche Anleitung bei der Ausführung der vorliegenden Arbeit meinen herzlichsten Dank aussprechen zu können.

Literatur-Verzeichnis

1. Beresow, E. L. Die Natur der Lymphozytose nach Splenektomie. Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Mediz. u. Chir. Bd. 38. H. 2 pag. 245. 1924.
2. Beumer H. u. H. Hellwig. Über die Bedeutung der Milz bei Injektionen von Adrenalin u. Natr. nucleinc. in Wechselbez. zueinander. Monatsschrift f. Kinderheilk. Bd. 22 H. 3 pag. 457 1921.
3. De La Camp. Folgen der Reizung u. Ausschaltung der Milz. Münch. med. Wochenschr. Jahrg. 70 No. 20 pag. 650. 1923.
4. Diehl K. u. F. Wohlwill. Ein Beitrag zur Lehre vom hämolyt. Icterus. Mitt. aus. d. Grenzgb. d Med. u. Chir. Bd. 38 H. 3 pag. 321. 1925.
5. Domagk G. Über das Auftreten von Endothelien im Blute nach Splenektomie. Virch. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. 249. pag. 83.
6. Downs, Ardrey W. and Nathan B. Eddy. The influence of splenic cxtract on the number of corpuscles in the circulating blood. The American Journ. of Physiol. Vol 51 Nr. 2 pag. 279. 1920.
7. desgl. Some unusual appearances of nucleated erythrocytes in the circulation following repeated injections of splenic extract. The Amer. Journ. of Physiol. Vol. 63 No. 3 pag. 479. 1923.
8. Fränkel E. u. K. Grunenberg. Experiment. Unters. ü. die Rolle der Leber u. d. retic.-endoth. Appar. b. d. Agglutination. — Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 41 pag. 581. 1924.
9. Frey W. u. Tonietti. Der Einfluß der vegetat. Nerven auf die Milz u. d. Lymphoz. d. Blutes. — Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 44. pag. 597. 1925.
10. Giunta A. Exp Unters. ü d. Beziehgen zw. Milz u. Geschlechtsorg. — Policlinico, sez. chirurg. Jahrg. 31 H. 2. pag. 82—93. 1924. Ref. Kongreßzentralbl. f. d. ges. inn. Med. u. i. Grenzgeb. Bd. 34 H. 3 pag, 152. 1924.
11. Hajos K. u. Z. Enyedy. Beitr. zu Pathogen. d. Asthma bronch. — Die Bluteosinophilie und d. Vagustonus. — Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 45 H. 3/4 pag. 497. 1925.

12. Hajos K. Beitr. z. Pathogen. d. Asthma bronch. — Die Urobilinogenurie u. d. haemoklasische Krise. — Wie No. 11.

13. Hauke H. Blutveränderungen nach Entmilzung. Zentralbl. f. Chirurgie Bd. 48 No. 32 pag. 1156. 1921.

14. Hirschfeld H. u. Sumi. Über Erythrozytenphagozytose im strömenden Blut nach Milzexstirpation. — Klin. Wochenschrift 3. Jahrg. No. 30 pag. 1361. 1924.

15. Homma E. Pathol. u. biol. Unters über die Eosinophilzellen u. d. Eosinophilie. Virch. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. 233 pag. 11—51. 1921. ref.: Kongr. Zentr. Bl. f. d. ges. innn. Med. Bd. 20H. 5 pag. 391. 1921.

16. Kaufmann P. Über den Einfluß d. Organextrakte auf die Blutgefäße. Zentr. Bl. f. Physiol Bd. 27 No. 10 pag. 531. 1913.

17. Kohn A. Über den Begriff der inneren Sekretion. Med. Klinik 1924 No. 37 pag. 1272.

18. Lotsch F. Indikation u Erfolge der Milzexstirpation. — Klin. Wochenschr. 4. Jahrgang No. 25 pag. 1216. 1925.

19. Marine D. and. O. T. Manley. Homeotransplantation and autotransplantation of the spleen in rabbits. Journ. of. experim. med. Vol. 32 Nr. 1 pag. 113—133. 1920.

20. Mayr K. J. u. C. Moncorps. Die Milz in ihren Beziehungen zur Eosinophilie. Münch. med. Wochenschr. Jahrg. 72 No. 17 pag. 683. 1925.

21. desgl. Verhandl. XIV. Derm. Kongreß Dresden 1925.

22. desgl. Studien zur Eosinophilie. I. Mitteilung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 256 H. 1 pag. 19. 1925.

23. Müller Otfr. u. Brösamlen. Die Bluteosinophilie als Indikator für die jeweil. Reaktionsfähigkeit des Organismus. Beitr. z. Klinik d Tuberkul. Bd. 50 pag. 289. 1922.

24. Oliver G. and. E. A. Schäfer. On the physiological action of extracts of pituitary body and certain other glandular organs. — The Journ. of Physiol. Vol. 18 pag. 277. 1895.

25. Rosenow G Über den Einfluß der Milz auf die Reaktionsfähigkeit des Knochenmarks. Verhandl d. dtsch. Gesellsch f. inn. Med. Bd. 33. pag. 487. 1921.

26. Rothlin E. Über die Einwirkung des Milzextraktes (Lienins) auf die Tätigkeit des Herzens. — Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 185 pag. 111. 1920.

27. Stern L. et. Rothlin. Action des extraits de rate sur les organes à fibres musculaires lisses. — Journ. de physiol. et. de pathol. génér. Vol. 18 No. 4 753. 1919.

28. Schittenhelm A. u. W. Erhardt. Anaphylaxiestudien bei Mensch und Tier. V. Mitteil. Aktive Anaphylaxie u. reticulo.-endoth. Syst. — Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 45 H. 1/2 pag 75. 1925

29. Schlecht H. Über d. Einw. v. Seruminj. auf die Eosinoph. u Mastzellen d. menschl u. tier. Blutes. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 98 pag. 308. 1910.

30. desgl. Über experim. Eosinophilie nach parent. Zufuhr artfremden Eiweißes u. über die Beziehungen der Eosinophilie zur Anaphylaxie. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol Bd. 67. pag. 137. 1912.

31. Schlecht H. u. Schwenker G Über die Beziehungen der Eosinophilie zur Anaphylaxie. Dtsch. Arch. f. kin. Med. Bd. 108. pag. 105. 1912.

32. desgl. Über lokale Eosinophilie in den Bronchien und in der Lunge beim anaphylaktischen Meerschweinchen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 68 H. 3 pag. 163. 1912.

33. Schmidt M. B. Über das Verhalten der Leber nach Milzexstirpation b. Menschen. — Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 87. H. 2 pag. 261. 1924.

34. Schönbauer L. u. H. Sternberg. Zur Frage der totalen Milzregeneration. Wiener klin. Wochenschr. 1924. No. 27. pag. 667.

35. Schwarz E. Die Lehre v. d. allg. u. örtlichen Eosinophilie. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allg. Path. 17. Jahrg. I. Abteilung 1914.

36. Silvestrini L. Riccerche sperimentali sulle modificazioni del tessuto epatico in seguito all' asportazione della milza. — Arch. ital. di chirurg. Vol. 2 H. 2/3 pag. 165—191. 1920. Ref. Kongr. — Ztr. — bl. f. d. g. i. Med. u. i. Grenzgeb. Bd. 14 pag. 464. 1920

37. Tonietti F. Anaphylaxiestudien b. Mensch u. Tier. Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 45. H. 1/2 pag. 1. 1925.

38. Vincent S. and. W. Sheen. The effects of intravascular injections of extracts of animal tissues. The Journal of Physiol. Vol. XXIX. No. 3. pag. 242. 1903.

39. Weicksel J. Über die Beeinflussung des Blutbildes durch Reizkörper. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 96 pag. 372. 1923.

40. desgl. Über Reizversuche an milzexstirpierten Hunden. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 100 H. 5 pag. 608 1924.

Lebenslauf.

Geboren am 27. XII. 1900 in Nürnberg; besuchte das Realgymnasium Nürnberg bis 1918 und trat am 22. VI. 18 in den Heeresdienst. Nach der Entlassung aus dem Heeresdienst erhielt ich nach 1½ Jahre langem Besuch der für Kriegsteilnehmer eingerichteten Sonderklassen am Realgymnasium Nürnberg das Reifezeugnis. Das medizinische Studium begann ich im Wintersemester 1920/21 in München, wo ich im Frühjahr 1923 die ärztliche Vorprüfung bestand. Im Sommersemester 1924 besuchte ich die medizinische Fakultät in Freiburg i. Br. In den beiden letzten Semestern setzte ich mein Studium in München fort, wo ich am 18. XII. 25 die ärztliche Prüfung bestand.